ства белка в сыворотке крови. Установлено, что у Ю. П. Артюхина после полета отсутствовали С-реактивный белок и IgD.

Необходимо отметить, что у Ю. П. Артюхина в предполетном периоде обнаружен низкий уровень IgG (501 мг%). Содержание у него IgG, IgA и IgM значительно возросло после полета и сохранялось в течение 4 сут, в то время как у П. Р. Поповича эти показатели быстро восстановились.

Суммируя полученные результаты, можно сделать заключение, что продолжительное действие факторов космического полета вызвало у космонавтов адаптивные изменения со стороны белкового спектра крови. На фоне возрастания общего количества белка в крови обнаружено превалирующее количественное увеличение глобулиновых фракций (β-липопротеин, трансферрин, β_2-гликопротеин, церулоплазмин, IgA, IgM, IgG и IgD).

Особого внимания заслуживает тот факт, что после завершения полета у П. Р. Поповича и Ю. П. Артюхина наряду со снижением естественной резистентности наблюдалось повышение уровня Ig.

Аналогичное изменение белкового состава крови, в частности увеличение содержания Ig после завершения космических полетов на кораблях «Апполон», наблюдали Fisher и соавт. [1]. Было отмечено некоторое снижение содержания трансферрина в глобулиновой фракции белка крови и уменьшение скорости обмена железа у членов экипажа орбитальной станции «Скайлэб».

После прекращения воздействия факторов, сопровождающих космический полет, и возвращения П. Р. Поповича и Ю. П. Артюхина в привычные условия обитания в организме космонавтов за сравнительно короткий промежуток времени произошло восстановление содержания γ-глобулиновых фракций (снижение уровня IgA, IgM, IgG у П. Р. Поповича и поддержание обычного физиологического уровня у Ю. П. Артюхина), ответственных за иммунные реакции организма. Однако в этот период не все белковые фракции восстанавливались до своего дополетного уровня, более того, наблюдался дальнейший рост содержания отдельных фракций. Для полного восстановления обнаруженных сдвигов в белковом спектре крови космонавтов, вероятно, необходим более длительный период.

Немаловажное значение имеет установленный нами факт послеполетного изменения уровня α_2-глобулиновых фракций, т. е. уровня тех белков крови, которые принимают активное участие в регуляции процессов обмена в организме. Вероятно, нарушенный уровень этих белков крови свидетельствует о том, что продолжительный космический полет вызывает существенную перестройку процессов белкового, углеводного и липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fisher C. L., Gill C. — Aerospace Med., 1972, v. 43, p. 850.

Поступила в редакцию 28/II 1977 г.

STUDY OF THE ALBUMIN-GLOBULIN COMPOSITION OF THE BLOOD OF THE CREWMEMBERS OF THE ORBITAL STATION SALYUT-3

E. V. Guseva, R. Yu. Tashpulatov

Postflight changes in the blood protein composition involving albumin and globulin fractions with the predominant increase of most globulin fractions and an increase of total protein were noted. These changes were adaptive. The content of gamma-globulin fractions returned to the normal within a comparatively short period of time (four days postflight). A complete recovery of the changes in the protein composition of blood required a longer period of time.

УДК 612.74.014.482:629.78

Е. И. Ильина-Какуева, В. В. Португалов

СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА И РАДИАЦИИ НА СКЕЛЕТНУЮ МУСКУЛАТУРУ КРЫС

В задачу исследования, проведенного на крысах, экспонированных на искусственном спутнике земли «Космос-690», входило изучение скелетной мускулатуры, как известно, претерпевающей изменения во время космических полетов [1, 2]. О радиочувствительности скелетных мышц существуют самые противоречивые сведения [3].

Методика

Исследовали мышцы камбаловидную, икроножную, длинный разгибатель пальцев, а также двуглавую мышцу плеча крыс, облученных в дозе 800 рад на 10-е сутки 20 1/2-суточного полета, и животных из наземного модельного эксперимента. Контролем служили интактные крысы, содержавшиеся в виварии. Материал для исследования брали на 2-е и 27-е сутки после окончания полетного и наземного экспериментов. В каждую группу входило по 6 крыс.

Для цитохимического исследования одноименные мышцы от нескольких подопытных и контрольных животных монтировали на одном блокодержателе и замораживали во фреоне, охлажденном жидким азотом. В серийных поперечных срезах мышц, изготовленных в криостате, определяли активность сукцинат- (СДГ), митохондриальную и связанную с НАД α-глицерофосфат-(α-ГФДГ и α-ГФДГН), β-оксибутират-(β-ОБДГ), малат-(МДГ) и НАД·H_2-дегидрогеназ, а также активность фосфорилаз А и Б и АТФ-азы. Выявляли липиды с помощью судана черного Б и гликоген по методу ШИК (контроль с амилазой). Для окраски срезов использовали обзорные гистологические методы. Площадь поперечного сечения мышечных волокон определяли с помощью планиметра.

Результаты и их обсуждение

У животных на 2-е сутки после полета по сравнению с интактным контролем масса мышц камбаловидной и икроножной достоверно снижалась — соответственно на 25 и 19%. В то же время масса длинного разгибателя пальцев и двуглавой мышцы плеча не изменялась. Площадь поперечного сечения красных и промежуточного типа волокон в камбаловидной мышце соответственно уменьшалась на 28,79 и 36,42% ($P<0,01$ и $<0,001$).

При изучении гистологических препаратов обращала на себя внимание камбаловидная мышца. У 3 животных прослойки эндомизия в этой мышце были чрезвычайно расширены. В них происходила интенсивная пролиферация соединительнотканных клеток, располагавшихся среди густой сети коллагеновых волокон. Просвет сосудов, особенно капилляров, был расширен. Соединительная ткань разделяла мышечные волокна, обладающие выраженным полиморфизмом, на небольшие группы. Величина волокон варьировала от 12 до 25,5 ед. (рис. 1, *а*). Во многих мышечных волокнах ядра располагались центрально. Цитоплазма некоторых волокон окрашивалась неравномерно. Многие мышечные волокна находились в состоянии распада и подвергались фагоцитозу. На продольных срезах части мышечных волокон отсутствовала поперечная исчерченность. Описанные процессы распространялись на большую часть мышцы. В интактных участках мышцы ее структура выглядела неизмененной, за исключением уменьшения диаметра мышечных волокон.

У трех крыс изменения в мышце ограничивались незначительным расширением прослоек эндомизия и пролиферацией соединительно-тканых клеток (рис. 1, *б*).

Морфологическим изменениям в ткани камбаловидной мышцы сопутствовали существенные метаболические сдвиги, о которых можно

было судить по гистохимическим тестам. У всех животных в участках мышцы с визуально не измененной структурой происходило значительное повышение активности α-ГФДГ и α-ГФДГН. Активность β-ОБДГ, напротив, у всех животных была понижена. У 4 из 6 животных была снижена активность СДГ и НАД·H_2-дегидрогеназы; однако у 2 крыс активность этих ферментов была несколько повышена. Активность

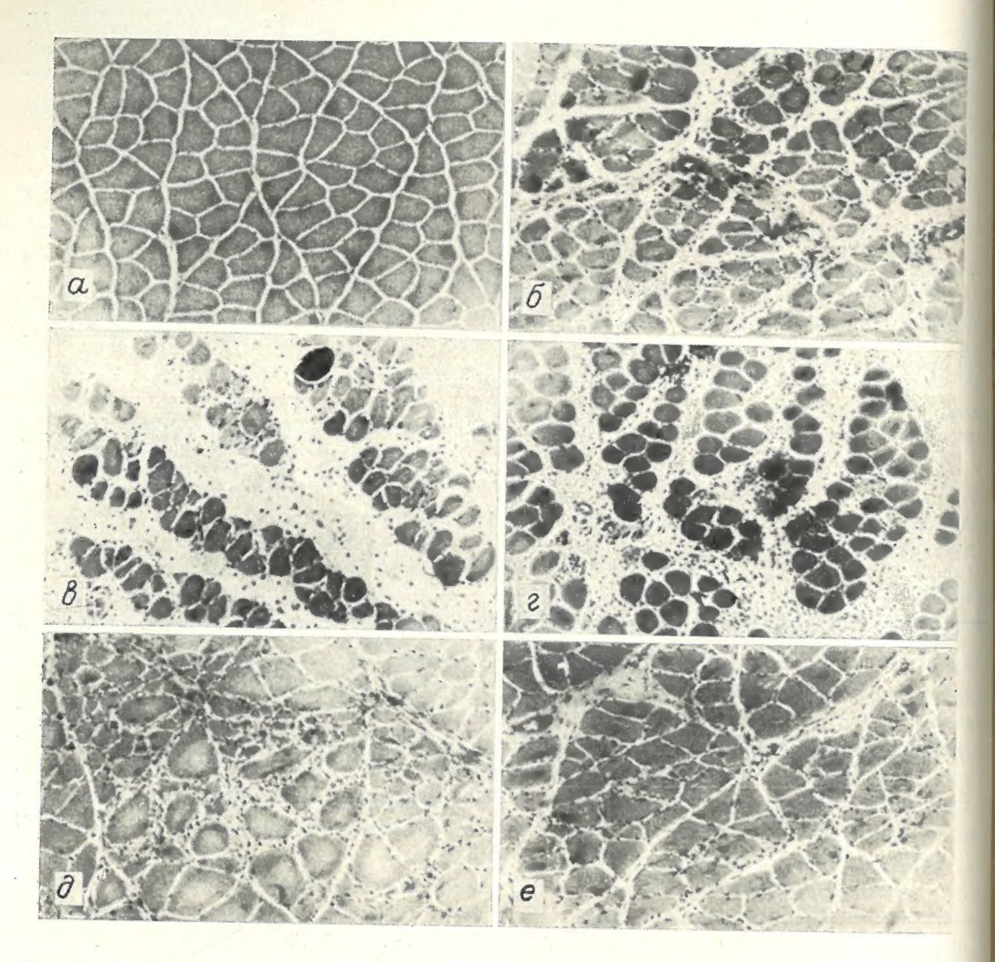


Рис. 1. Камбаловидная мышца

а — контроль; *б* и *в* — 2-е сутки после приземления спутника «Космос-690». Расширение прослоек эндомизия, выраженное в разной мере у разных животных. Пролиферация соединительнотканных клеток. Полиморфизм мышечных волокон; *г* — 2-е сутки после приземления спутника «Космос-605. Расширение прослоек эндомизия, пролиферация соединительнотканных клеток, потеря мышечными волокнами многоугольной формы; *д* и *е* — 27-е сутки после приземления спутников «Космос-690» и «Космос-605». Очаги репарации, возникающие в участках мышечной ткани, пораженной во время полета. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. об. × 6,3, ок. × 6,3.

МДГ также была изменена: у 3 крыс она была повышена, у остальных — понижена. Снижение гликогена в волокнах промежуточного типа было обнаружено у 4 животных. У всех крыс в значительной степени снижалась активность фосфорилаз А и Б. Содержание фосфолипидов изменялось только в очагах ткани с нарушенным строением, где в ряде мышечных волокон, по-видимому, дистрофически измененных, оно чрезвычайно возрастало. В измененных участках мышцы повышалась активность НАД·H_2-дегидрогеназы. Во многих волокнах имелось неравномерное распределение диформазана, конечного продукта гистохимической реакции, что свидетельствует о нарушении в них пространственной организации метаболических процессов. Такие участки мышечных волокон были лишены гликогена. Отдельные мышечные волокна содержали избыточное количество гликогена; в последнем случае он распределялся в саркоплазме неравномерно, концентрируясь в их срединной зоне. Активность α-ГФДГ в участках мышцы с измененной структурой в волокнах первого типа была значительно повышена. Активность АТФ-азы не изменялась в интактных и несколько снижалась в дистрофически измененных мышечных волокнах первого типа. Очень высоким уровнем активности АТФ-азы характеризовались структуры стенок кровеносных сосудов мышечного типа и капилляров. Просвет многих капилляров был расширен.

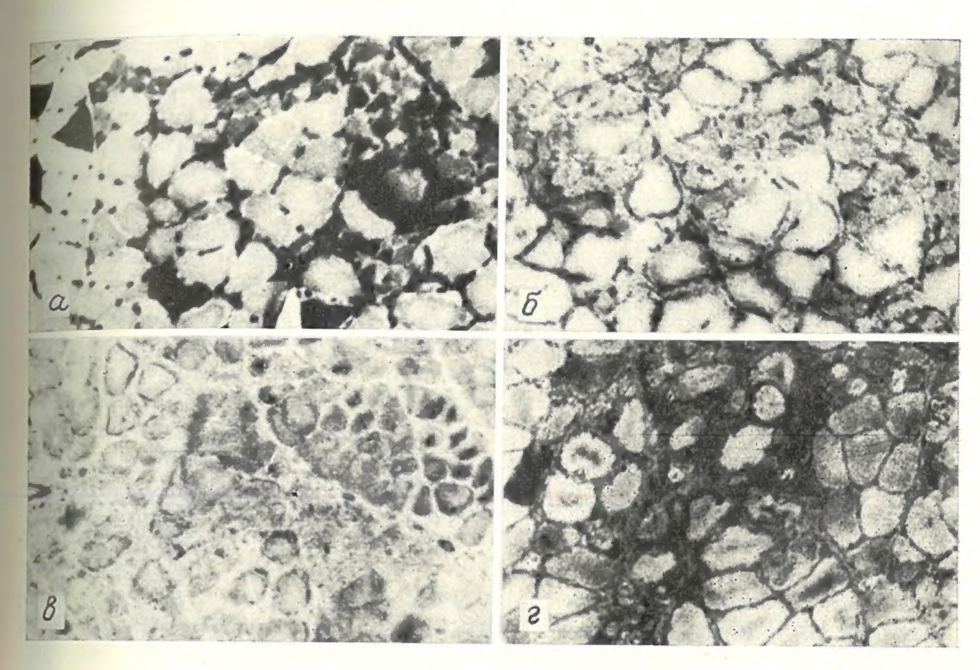


Рис. 2. Камбаловидная мышца

27-е сутки после полета. Участок регенерирующей мышечной ткани. *а* — *в* — распределение в нем активности соответственно АТФ-азы α-ГФДГ и НАД·H_2-дегидрогеназы; *г* — содержание гликогена. Высокое содержание гликогена отмечается в соединительной ткани, окружающей мышечные волокна. Ув. об. ×6,3, ок. ×6,3.

В смешанных по составу волокон икроножных мышцах признаков дистрофического процесса не отмечено; в то же время диаметр мышечных волокон по сравнению с таковым у интактных животных был уменьшен. Мышечные волокна были разделены между собой утолщенными прослойками соединительной ткани. В отдельных мышечных волокнах ядра располагались в срединной зоне в виде цепочек. В других, смешанных по составу волокон мышцах (длинном разгибателе пальцев и двуглавой плеча) каких-либо структурных и метаболических изменений выявить не удалось.

На 27-е сутки после полета масса камбаловидной мышцы нормализовалась; площадь поперечного сечения мышечных волокон не отличалась от контроля. В то же время масса икроножной мышцы оставалась пониженной на 9% ($P<0{,}001$). В этом сроке наблюдения в камбаловидной мышце у всех животных были обнаружены бо́льшие или ме́ньшие по величине очаги регенерации, свидетельствовавшие о развитии в этих участках мышц во время полета патологического процесса (рис. 1, *д*). Мышечные волокна в очагах репарации были представлены в основном молодыми, вновь образованными структурами, вариабельными в размерах с диаметром, часто в несколько раз меньшим

диаметра волокон в неизмененных участках мышцы. В молодых волокнах ядра располагались в срединной зоне. Группы молодых волокон подчас были окружены относительно широкими прослойками зрелой соединительной ткани. Новообразованные волокна характеризовались умеренным содержанием гликогена и фосфолипидов, умеренной активностью НАД·H_2-дегидрогеназы и низкой активностью α-ГФДГ (рис. 2). В очагах репарации также встречались группы мышечных волокон округлой формы, размеры которых превышали таковые мышечных волокон неизмененных участков мышцы. Такие волокна были отделены друг от друга мощными прослойками зрелой соединительной ткани, содержали умеренное количество фосфолипидов, немного гликогена, обладали умеренной активностью НАД·H_2-дегидрогеназы, низкой активностью α-ГФДГ и АТФ-азы.

Кроме вновь образованных мышечных волокон и крупных волокон, окруженных соединительной тканью, в очагах регенерации камбаловидной мышцы встречались волокна с выраженными признаками дистрофии: фестончатыми контурами, саркоплазмой, слабо окрашивающейся эозином, почти не содержащей фосфолипидов и гликогена (рис. 2, *г*). Активность АТФ-азы в таких волокнах крайне низка. Структурных и метаболических изменений в мышечной ткани смешанных мышц не было найдено.

Статистическая обработка данных, полученных при взвешивании мышц крыс на 2-е сутки после выведения их из наземного эксперимента, не обнаружила достоверных изменений в массе мышц по сравнению с мышцами интактных крыс. Площадь поперечного сечения красных волокон камбаловидной мышцы уменьшалась на 16,2% ($P<0{,}002$), но оставалась неизмененной в волокнах промежуточного типа. При гистологическом и гистохимическом изучении камбаловидной мышцы крыс этой группы лишь у 1 животного были найдены структурные и метаболические сдвиги, подобные описанным у крыс на 2-е сутки после полета.

На 27-е сутки после выведения крыс из наземного контрольного эксперимента масса исследуемых мышц не отличалась от таковой у интактных животных. У 3 из 6 животных в камбаловидной мышце встречались небольшие очаги репарации. В этих участках мышцы не наблюдалось увеличения соединительной ткани. Такого рода картины свидетельствовали о незначительном развитии патологического процесса в мышце в условиях наземного контрольного эксперимента.

В других мышцах, исследуемых в этот срок, изменений не обнаружено.

При сопоставлении данных, полученных от крыс, экспонированных на спутнике «Космос-605», с показателями, полученными в соответствующем наземном эксперименте, и при изучении влияния гипокинезии на скелетные мышцы был сделан вывод, что наблюдаемые у животных после космического полета структурные и метаболические нарушения в мышцах являются следствием дефицита мышечной функции, проявляющегося на фоне действия факторов космического полета [1]. Радиационное воздействие также сказывается на состоянии мышц, но только тех, в которых под влиянием пониженной функциональной нагрузки (гипокинезии) и невесомости возникал и развивался патологический процесс. В этой связи представлялось целесообразным сопоставить данные, полученные при исследовании мышц животных, экспонированных на спутнике «Космос-690», с показателями, полученными при исследовании мышц крыс со спутника «Космос-605».

У крыс после полета в камбаловидной мышце обнаруживался патологический процесс, сходный с наблюдаемым в опытах с ограничением подвижности в наземных условиях [4]. Гистологические картины отражали начальные проявления патологии, которые, возможно, возникали во время полета незадолго до приземления. У крыс со спутника «Космос-690» патологический процесс в этой мышце был более глубоким, распространенным и, по-видимому, возникал в более ранние сроки. По сравнению с животными со спутника «Космос-605» у отдельных крыс со спутника «Космос-690» в большей мере была выражена реакция внутримышечных сосудов, особенно капилляров, просвет которых был чрезмерно расширен, а повышенная активность АТФ-азы в эндотелии сосудов свидетельствовала о его высокой функциональной активности.

При проведении гистохимических исследований мы пришли к выводу, что изменения активности ферментов и содержания субстратов, имевшие место в камбаловидной мышце, нельзя объяснить радиационным воздействием, поскольку метаболические сдвиги подобного рода отмечались и у крыс, не подвергавшихся в период полета воздействию радиации, а также у животных, находившихся в состоянии гипокинезии в наземных условиях [1, 4].

В икроножной мышце крыс со спутника «Космос-690» развивался атрофический процесс, который был более выражен, чем у животных, находившихся на спутнике «Космос-605». У последних отмечались лишь самые начальные признаки атрофии.

Изложенное позволяет сделать вывод, что радиационное воздействие при однократном пролонгированном облучении в дозе 800 рад усугубляет тяжесть патологических процессов, возникающих в камбаловидной мышце в условиях гипокинезии и невесомости, но не сказывается на состоянии других исследованных мышц, в которых эти факторы не вызывали патологических сдвигов. С чем может быть это связано? Ранее было высказано предположение, что при гипокинезии в основе патогенеза наблюдающихся в камбаловидной мышце изменений лежат сосудистые расстройства [1]. В силу не совсем ясных для нас причин, возможно, более развитой системы кровеносных сосудов и большего депонирования крови в камбаловидной мышце [5] у крыс при ограничении подвижности в ней развивается отек, сопровождающийся пролиферацией соединительнотканных клеток и расширением сосудов. Такого рода процесс приводит, по-видимому, к нарушению трофики мышечной ткани и частичной гибели составляющих ее тканевых элементов. Известно, что радиационное воздействие вызывает в мышцах нарушение микроциркуляции крови [1]. В условиях эксперимента это и явилось, по-видимому, отягощающим фактором, который усугубил тяжесть гемодинамических расстройств, возникающих в мышце в условиях гиподинамии и невесомости.

В смешанных по характеру мышечных волокон мышцах, в которых в силу особенности их кровоснабжения в условиях гипокинезии и невесомости не развивается выраженных гемодинамических нарушений, расстройства микроциркуляции крови, по-видимому, были недостаточными, чтобы вызвать в них изменения, подобные наблюдаемым в камбаловидной мышце.

Сопоставление материалов, полученных при изучении мышц животных, экспонированных на спутнике «Космос-690», с полученными в контрольном наземном эксперименте показывает, что при сочетанном влиянии на крыс ограничения подвижности, невесомости и радиации патологический процесс в камбаловидной мышце возникает быстрее, чем под влиянием только двух факторов — ограничения подвижности и радиации. У крыс из наземного контрольного эксперимента, исследованных на 2-е сутки после его окончания, изменения в камбаловидной мышце были обнаружены только у 1 животного из 6.

Особый интерес представляет характер процесса репарации, возникающего в очагах мышечной ткани, претерпевших во время полета патологические изменения, поскольку известно, что радиационное по-

ражение проявляется в мышцах не столько в форме нарушения структуры мышечной ткани, сколько в подавлении ее способности к регенерации [7, 8]. У нас сложилось впечатление, что радиационное воздействие не столько повлияло на скорость репаративных процессов в поврежденной во время полета ткани, сколько на характер самого процесса репарации. Помимо новообразования мышечных волокон имело место чрезмерное разрастание соединительной ткани в очаге поражения и торможение ее резорбции в период развития репарационного процесса. Избыточное образование соединительной ткани в свою очередь, вероятно, препятствовало восстановлению нормальной трофики оказавшихся заключенными в нее мышечных волокон и приводило в конечном итоге к их гибели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильина-Какуева Е. И., Португалов В. В., Кривенкова Н. П. — Космическая биол., 1977, № 1, с. 20—25. — 2. Черепахин М. А., Первушин В. И. — Там же, 1970, № 6, с. 46—49. — 3. Садчикова Э. Н. — Мед. радиол., 1967, № 2, с. 70—75. — 4. Португалов В. В., Ильина-Какуева Е. И., Старостин В. И. и др. — Арх. анат., 1971, № 11, с. 82—91. — 5. Радзиевский О. Р. — Фізіол. ж., 1964, т. 10, № 6, с. 806—808. — 6. Гуменюк Л. И., Токарев О. Ю. — В кн.: Радиация и организм. Обнинск, 1973, с. 39—39. — 7. Козлова Н. В. — Мед. радиол., 1960, № 5, с. 75—75. — 8. Тужилкова Т. Н. — В кн.: Избранные вопросы морфологии нервной системы и кровоснабжения ее элементов у человека и некоторых животных. Труды кафедры нормальной анатомии человека. Челябинск, 1963, с. 194—198.

Поступила в редакцию 13/VII 1976 г.

COMBINED EFFECT OF SPACE FLIGHT FACTORS AND RADIATION ON SKELETAL MUSCLES OF RATS

E. I. Ilyina-Kakueva, V. V. Portugalov

A prolonged irradiation of rats at a dose of 800 rad on their 10th day of flight aboard the biosatellite Cosmos-690 aggravated the severity of weightlessness- and hypokinesia-induced atrophic and dystrophic processes in the soleus muscle and the atrophic process in the gastrocnemius muscle. These space flight factors did not influence the muscles (biceps brachii, extensor digitorum longus), in which no flight-associated pathologies occurred. Radiation exposure altered the pattern of reparation in the areas of the soleus muscle that developed pathological changes, and delayed resorption which occurred during the pathological process of the connective tissue, which resulted in an inhibition of the reparation process.

УДК 612.826.4:612.452.018-06:629.78

Р. Кветнянски, Р. А. Тигранян, Т. Торда, Д. Бабушикова, Е. Яхнова, Н. Ф. Калита, М. Вигаш

КАТЕХОЛАМИНЫ И ФЕРМЕНТЫ ИХ ОБМЕНА В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС ПОСЛЕ ПОЛЕТА НА БИОСПУТНИКЕ «КОСМОС-782»

Гипоталамус, который является главным посредником между ЦНС и эндокринной системой, содержит относительно большие количества норадренергических и дофаминергических нейронов [1]. Присутствие катехоламинов (КА) в гипоталамусе крыс, так же как и их точная локализация в его отдельных ядрах, в последнее время было показано биохимическими методами [2, 3]. Одной из важных функций КА в гипоталамусе является их участие в регуляции выделения либеринов или гормонов и, следовательно, в регуляции деятельности почти всей эндокринной системы [4].

Острые стрессорные воздействия сопровождаются понижением концентрации КА в гипоталамусе крыс [2, 5—8], в то время как повторные не приводят к понижению содержания КА в гипоталамусе [2].

Длительный космический полет сопровождается воздействиями, влияющими на нейроэндокринные реакции.

Целью настоящей работы являлось исследование концентрации КА и активности ферментов их обмена в гипоталамусе крыс после длительного космического полета на биоспутнике «Космос-782».

Методика

Исследования проводили на крысах-самцах линии Вистар-SPF через 6—10 ч и 26 сут после завершения $19^1/_2$-суточного космического эксперимента на биоспутнике «Космос-782».

Полученные данные сравнивали с результатами исследований, проведенных на двух контрольных группах животных — 1) у интактных крыс и 2) у крыс в синхронном эксперименте, повторявшем на Земле все условия полетного эксперимента, кроме невесомости.

Сразу после декапитации у животных выделяли гипоталамус (10—15 мг), разделяли его на две части — правую и левую, каждую из которых взвешивали и замораживали в жидком азоте. Пробы сохраняли в замороженном состоянии до начала проведения анализа, т. е. 6—12 дней. Влияние времени хранения проб в замороженном состоянии на данные измеряемых параметров было проверено до полета, при этом не было найдено заметных изменений.

Правую часть гипоталамуса гомогенизировали в 0,1 н. $HClO_4$ так, чтобы в 25 мкл гомогената содержалось 0,3 мг ткани. Из полученного гомогената брали 50 мкл (0,6 мг ткани) для определения белков [9]; оставшийся гомогенат центрифугировали 10 мин на холоду при 10 000 g и из супернатанта брали 25 мкл (0,3 мг ткани) для определения КА методом [10]. Этот метод позволяет найти суммарную концентрацию адреналина и норадреналина, но, поскольку в гипоталамусе находится минимальное количество адреналина и только в некоторых его ядрах, его содержанием можно пренебречь.

Левую часть гипоталамуса гомогенизировали в 50 мкл 0,05 М трис-буфера pH 7,4, содержащего 0,2% тритона X. Для определения активности дофамин-β-гидроксилазы (ДБГ) брали 15 мкл гомогената, который разводили трис-буфером так, чтобы в 50 мкл содержалось 0,25 мг ткани. После 24-часовой экстракции на холоду гомогенат центрифугировали 10 мин на холоду при 10 000 g и из супернатанта брали 50 мкл для определения активности ДБГ методом Молинофа и соавт. [11] в модификации Сааведра и соавт. [12]. Затем брали 10 мкл исходного гомогената, разводили его 0,25 М сахарозой так, чтобы в 25 мкл гомогената содержалось 0,3 мг ткани, и в этом количестве определяли активность моноаминоксидазы (МАО) [13]. Оставшийся исходный гомогенат (25 мкл) центрифугировали 10 мин на холоду при 10 000 g и из супернатанта после разведения (1 мг ткани на 10 мкл) брали 10 мкл для определения активности тирозингидроксилазы (ТГ) методом [12].

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера — Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате исследований не было обнаружено никаких изменений в концентрации КА в гипоталамусе полетных крыс по сравнению с контролем и синхронной группой как сразу после завершения полета, так и через 26 сут после него (рис. 1). Следует, однако, отметить, что у всех групп животных, забитых во второй срок, было обнаружено абсолютное увеличение концентрации КА в гипоталамусе.

Уровень активности ТГ в гипоталамусе крыс полетной группы не отличался от такового у животных контрольной и синхронной группы (рис. 2). В гипоталамусе крыс, забитых через 26 сут после приземления, исследование активности ТГ провести не удалось по техническим причинам.

Активность ДБГ также не изменилась у полетных крыс по сравнению с контролем, однако достоверно повысилась по сравнению с синхронной группой. Через 26 сут после приземления никаких достоверных изменений активности ДБГ в гипоталамусе крыс не обнаружено (рис. 3).

Не было выявлено никаких достоверных изменений и активности МАО в гипоталамусе крыс после космического полета (рис. 4).

Таким образом, полученные результаты показали, что после окончания $19^1/_2$-суточного космического полета концентрация КА в гипоталамусе крыс не изменилась. Приведенные данные можно попытаться объяснить следующим образом.

Возможно, невесомость, которая является одним из главных условий космического полета, не является достаточно сильным стрессорным воздействием, так как известно, что интенсивный острый стресс вызывает значительное понижение концентрации КА в гипоталамусе [2, 5—8]. Можно предположить, что начальные фазы полета могли сопровождаться острым стрессом и, следовательно, снижением концентрации КА в гипоталамусе, однако мы не имели возможности исследовать данный показатель в этот период, чтобы убедиться в правильности нашего предположения. Можно также предположить, что на следующих этапах полета мог повыситься синтез КА, вследствие чего концентрация этих соединений в гипоталамусе полетных крыс уже не отличалась бы от таковой у контрольных животных.

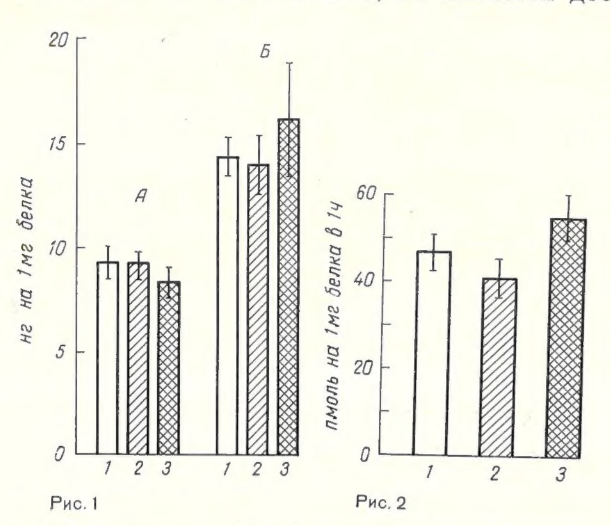
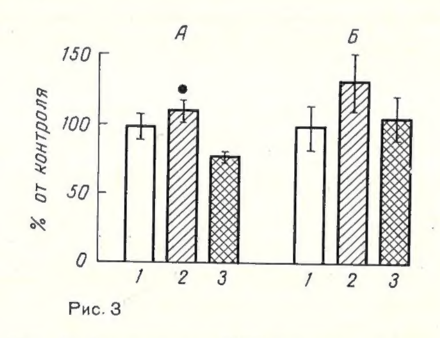


Рис. 1. Концентрация КА в гипоталамусе крыс после полета.

Здесь и на рис. 2—4 приведены данные ($M \pm m$) по 6 животным. *А* — сразу после приземления; *Б* — через 26 сут после полета. *1* — контроль; *2* — полет; *3* — синхронный эксперимент.

Рис. 2. Активность ТГ в гипоталамусе крыс после полета.



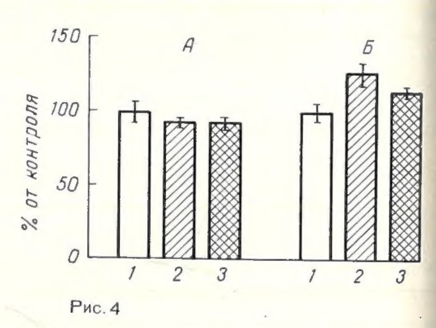


Рис. 3. Активность ДБГ в гипоталамусе крыс после полета.

Результаты приведены в % от контроля (контроль=3,69±0,56 нмоль на 1 мг белка в 1 ч). Статистическая достоверность ($p<0{,}05$) по отношению к синхронной группе обозначена темным кружком.

Рис. 4. Активность МАО в гипоталамусе крыс после полета.

Результаты приведены в % от контроля (контроль=70,66±4,56 нмоль на 1 мг белка в 1 ч).

Рядом исследователей было показано некоторое повышение концентрации КА в гипоталамусе крыс после повторного стресса, вызванного, например, иммобилизацией или длительным бегом на третбане [2, 14]. При неизменном содержании КА в гипоталамусе у повторно стрессированных крыс были получены результаты, показывающие увеличение активности ТГ [6, 14] и ДБГ [2] в этом отделе мозга. Увеличение активности этих ферментов у повторно стрессированных крыс указывает на повышенный синтез КА в гипоталамусе животных и объясняет, почему уровень КА у них не понизился.

Поскольку никаких изменений ни в содержании КА, ни в активности ферментов ТГ и ДБГ в гипоталамусе полетных крыс не произошло, можно предположить, что длительный космический полет в условиях невесомости не является установленным стрессогенным фактором. Известно, что на концентрацию КА в ЦНС могут влиять изменения распада этих соединений. Значительную роль в этом процессе в ЦНС играет МАО, активность которой в течение космического полета могла изменяться и, следовательно, влиять на уровень КА в гипоталамусе [15, 16]. Однако полученные результаты показывают, что активность МАО в гипоталамусе полетных крыс не изменялась; следовательно, на концентрацию КА в гипоталамусе у этих крыс не оказывал влияние их распад.

Повышение концентрации КА в гипоталамусе крыс всех групп, забитых через 26 сут после завершения эксперимента, объяснить пока трудно. С одной стороны, это может быть результатом старения животных, с другой — может быть связано с проведением ряда манипуляций (различные физиологические исследования и т. д.) в этот период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ungerstedt U. — Acta physiol. scand., 1971, Suppl. 367. — 2. Kvetňanský R., Mitro A., Palkovits M. et al. — In: Catecholamines and Stress. Eds. E. Usdin, R. Kvetňanský, I. J. Kopin. Oxford, 1976, p. 39—50. — 3. Palkovits M., Brownstein M., Saavedra J. M. et al. — Brain Res., 1974, v. 77, p. 137—149. — 4. Ganong W. F. — In: Minireviews of the Neurosciences. Eds. B. B. Brodie, R. Bressler. Oxford, 1975, 349—362. — 5. Corrodi H., Fuxe K., Hökfelt T. — Life Sci., 1968, v. 7, p. 107—112. — 6. Palkovits M., Kobayashi R. M., Kizer J. S. et al. — Neuroendocrinology, 1975, v. 18, p. 144—153. — 7. Simmonds M. A. — J. Physiol. (Lond.), 1969, v. 203, p. 199—210. — 8. Stone E. A. — J. Neurochem., 1973, v. 21, p. 589—601. — 9. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. et al. — J. biol. Chem., 1951, v. 193, p. 265—275. — 10. Coyle J. T., Henry D. T. — J. Neurochem., 1973, v. 21, p. 61—67. — 11. Molinoff P. B., Weinshilboum R., Axelrod J. — J. Pharmacol. exp. Ther., 1971, v. 178, p. 425—431. — 12. Saavedra J. M., Brownstein M., Palkovits M. et al. — J. Neurochem., 1974, 23, 869—871. — 13. Wurtman R. J., Axelrod J. — Biochem. Pharmacol., 1963, v. 12, p. 1439—1440. — 14. Lamprecht F., Eichelman B., Thoa N. B. et al. — Science, 1972, v. 177, p. 1214—1215. — 15. Huszti Z., Kenessey A. — In: Catecholamines and Stress. Eds. E. Usdin, R. Kvetňanský, I. J. Kopin. Oxford, 1976, p. 377—386. — 16. Maura G., Vaccari A. — Experientia, 1975, v. 31, p. 191—192.

Поступила в редакцию 15/XI 1977 г.

CATECHOLAMINES AND ENZYMES INVOLVED IN THEIR METABOLISM IN THE HYPOTHALAMUS OF RATS AFTER A PROLONGED SPACE FLIGHT

R. Kvetňanský, R. A. Tigranyan, T. Torda, D. Babušikova, E. Jahnova, N. F. Kalita, M. Vigaš

The concentration of catecholamines, and activity of enzymes involved in their synthesis (tyrosine hydroxylase and dopamine-ß-hydroxylase) and degradation (monoamine oxidase) were measured in the hypothalamus of rats flown for 19.5 days aboard the biosatellite Cosmos-782, synchronous and vivarium controls sacrificed on R+O and R+25 days. No significant changes in the above parameters of the flight rats were found. The findings give evidence that a prolonged space flight induces no changes in the content, synthesis or degradation of catecholamines in the rat hypothalamus. This seems to indicate that weightlessness does not act as an acute stressor.

Таким образом, полученные результаты показали, что после окончания $19^1/_2$-суточного космического полета концентрация КА в гипоталамусе крыс не изменилась. Приведенные данные можно попытаться объяснить следующим образом.

Возможно, невесомость, которая является одним из главных условий космического полета, не является достаточно сильным стрессорным воздействием, так как известно, что интенсивный острый стресс вызывает значительное понижение концентрации КА в гипоталамусе [2, 5—8]. Можно предположить, что начальные фазы полета могли сопровождаться острым стрессом и, следовательно, снижением концентрации КА в гипоталамусе, однако мы не имели возможности исследовать данный показатель в этот период, чтобы убедиться в правильности нашего предположения. Можно также предположить, что на следующих этапах полета мог повыситься синтез КА, вследствие чего концентрация этих соединений в гипоталамусе полетных крыс уже не отличалась бы от таковой у контрольных животных.

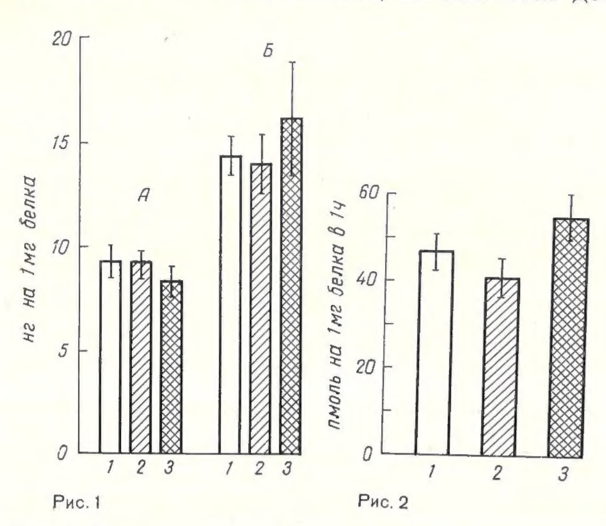
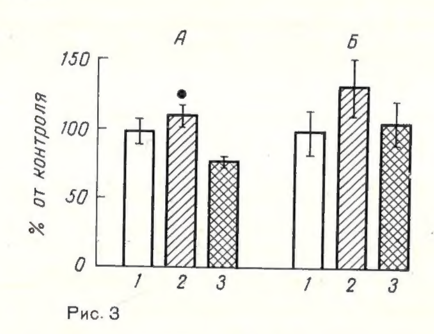


Рис. 1. Концентрация КА в гипоталамусе крыс после полета.

Здесь и на рис. 2—4 приведены данные ($M \pm m$) по 6 животным. *А* — сразу после приземления; *Б* — через 26 сут после полета. *1* — контроль; *2* — полет; *3* — синхронный эксперимент.

Рис. 2. Активность ТГ в гипоталамусе крыс после полета.



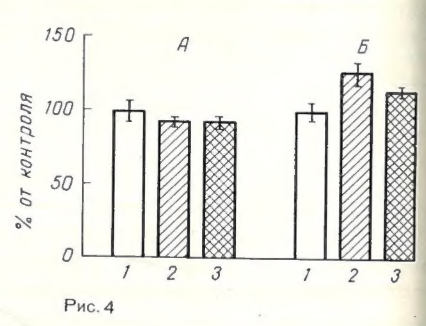


Рис. 3. Активность ДБГ в гипоталамусе крыс после полета.

Результаты приведены в % от контроля (контроль=3,69±0,56 нмоль на 1 мг белка в 1 ч). Статистическая достоверность ($p<0,05$) по отношению к синхронной группе обозначена темным кружком.

Рис. 4. Активность МАО в гипоталамусе крыс после полета.

Результаты приведены в % от контроля (контроль=70,66±4,56 нмоль на 1 мг белка в 1 ч).

Рядом исследователей было показано некоторое повышение концентрации КА в гипоталамусе крыс после повторного стресса, вызванного, например, иммобилизацией или длительным бегом на третбане [2, 14]. При неизменном содержании КА в гипоталамусе у повторно стрессированных крыс были получены результаты, показывающие увеличение активности ТГ [6, 14] и ДБГ [2] в этом отделе мозга. Увеличение активности этих ферментов у повторно стрессированных крыс

указывает на повышенный синтез КА в гипоталамусе животных и объясняет, почему уровень КА у них не понизился.

Поскольку никаких изменений ни в содержании КА, ни в активности ферментов ТГ и ДБГ в гипоталамусе полетных крыс не произошло, можно предположить, что длительный космический полет в условиях невесомости не является установленным стрессогенным фактором. Известно, что на концентрацию КА в ЦНС могут влиять изменения распада этих соединений. Значительную роль в этом процессе в ЦНС играет МАО, активность которой в течение космического полета могла изменяться и, следовательно, влиять на уровень КА в гипоталамусе [15, 16]. Однако полученные результаты показывают, что активность МАО в гипоталамусе полетных крыс не изменялась; следовательно, на концентрацию КА в гипоталамусе у этих крыс не оказывал влияние и их распад.

Повышение концентрации КА в гипоталамусе крыс всех групп, забитых через 26 сут после завершения эксперимента, объяснить пока трудно. С одной стороны, это может быть результатом старения животных, с другой — может быть связано с проведением ряда манипуляций (различные физиологические исследования и т. д.) в этот период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ungerstedt U. — Acta physiol. scand., 1971, Suppl. 367. — 2. Kvetňanský R., Mitro A., Palkovits M. et al. — In: Catecholamines and Stress. Eds. E. Usdin, R. Kvetňanský, I. J. Kopin. Oxford, 1976, p. 39—50. — 3. Palkovits M., Brownstein M., Saavedra J. M. et al. — Brain Res., 1974, v. 77, p. 137—149. — 4. Ganong W. F. — In: Minireviews of the Neurosciences. Eds. B. B. Brodie, R. Bressler. Oxford, 1975, 349—362. — 5. Corrodi H., Fuxe K., Hökfelt T. — Life Sci., 1968, v. 7, p. 107—112. — 6. Palkovits M., Kobayashi R. M., Kizer J. S. et al. — Neuroendocrinology, 1975, v. 18, p. 144—153. — 7. Simmonds M. A. — J. Physiol. (Lond.), 1969, v. 203, p. 199—210. — 8. Stone E. A. — J. Neurochem., 1973, v. 21, p. 589—601. — 9. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L. et al. — J. biol. Chem., 1951, v. 193, p. 265—275. — 10. Coyle J. T., Henry D. T. — J. Neurochem., 1973, v. 21, p. 61—67. — 11. Molinoff P. B., Weinshilboum R., Axelrod J. — J. Pharmacol. exp. Ther., 1971, v. 178, p. 425—431. — 12. Saavedra J. M., Brownstein M., Palkovits M. et al. — J. Neurochem., 1974, 23, 869—871. — 13. Wurtman R. J., Axelrod J. — Biochem. Pharmacol., 1963, v. 12, p. 1439—1440. — 14. Lamprecht F., Eichelman B., Thoa N. B. et al. — Science, 1972, v. 177, p. 1214—1215. — 15. Huszti Z., Kenessey A. — In: Catecholamines and Stress. Eds. E. Usdin, R. Kvetňanský, I. J. Kopin. Oxford, 1976, p. 377—386. — 16. Maura G., Vaccari A. — Experientia, 1975, v. 31, p. 191—192.

Поступила в редакцию 15/XI 1977 г.

CATECHOLAMINES AND ENZYMES INVOLVED IN THEIR METABOLISM IN THE HYPOTHALAMUS OF RATS AFTER A PROLONGED SPACE FLIGHT

R. Kvetňanský, R. A. Tigranyan, T. Torda, D. Babušikova, E. Jahnova, N. F. Kalita, M. Vigaš

The concentration of catecholamines, and activity of enzymes involved in their synthesis (tyrosine hydroxylase and dopamine-ß-hydroxylase) and degradation (monoamine oxidase) were measured in the hypothalamus of rats flown for 19.5 days aboard the biosatellite Cosmos-782, synchronous and vivarium controls sacrificed on R+O and R+25 days. No significant changes in the above parameters of the flight rats were found. The findings give evidence that a prolonged space flight induces no changes in the content, synthesis or degradation of catecholamines in the rat hypothalamus. This seems to indicate that weightlessness does not act as an acute stressor.

УДК 612.74.015.3-6.629.78

М. С. Гаевская, Р. А. Белицкая, Н. С. Колганова, Е. В. Колчина, Л. М. Куркина, Е. А. Носова

МЕТАБОЛИЗМ ТКАНИ СМЕШАННЫХ ПО ТИПУ ВОЛОКОН СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У КРЫС ПОСЛЕ ПОЛЕТА НА БИОСПУТНИКЕ «КОСМОС-690»

В задачу настоящей работы входило исследовать содержание белка в белковых фракциях и их ферментативную активность в четырехглавой мышце, а также содержание гликогена в икроножной мышце у крыс после полета на биоспутнике «Космос-690».

Ранее было показано [1], что у крыс после 22-суточного полета на биоспутнике «Космос-605» в смешанных по типу волокон скелетных мышцах не возникли или возникли слабо выраженные морфологические признаки атрофии и некоторые изменения в белковом обмене. Представляло интерес исследовать влияние на метаболизм скелетных мышц космического полета, осложненного воздействием радиации.

Методика

Четырехглавая мышца бедра и икроножная мышца были взяты у крыс через 1 и 26 сут после 20 $^{1}/_{2}$-суточного космического полета и в те же сроки после наземного эксперимента «Контроль-2». В качестве контроля служили интактные животные, содержавшиеся в виварии и получавшие ту же диету, что и подопытные. В полетном и наземном («Контроль-2») экспериментах крысы были облучены в дозах 220, 670 и 955 рад. Мышцу иссекали через 8—10 мин после забоя животных, замораживали в жидком азоте и до начала биохимических анализов сохраняли при —25°С не более 10 сут. Фракции белков получали из растертой в порошок замороженной ткани по методу И. И. Иванова и соавт. [5]. Содержание белка во фракциях определяли по методу Лоури в модификации Бэйли [3]. Выделение фракции миозина для определения его АТФ-азной активности проводили по методике, описанной И. И. Ивановым и В. А. Юрьевым [4]. Об активности фермента судили по нарастанию в процессе 10-минутной инкубации количества неорганического фосфора, который определяли по методу Лоури и Лопец в модификации В. П. Скулачева [5]. Во фракции саркоплазматических белков определяли активность ЛДГ и ее изоферментов [6]. Содержание гликогена в икроножной мышце находили по Пфлюгеру в описании М. И. Прохоровой и З. Н. Тупиковой [7]. Для этого его выделяли из ткани с помощью спиртового раствора щелочи, гидролизовали до глюкозы и определяли содержание последней глюкозооксидазным методом.

Результаты и их обсуждение

Существенных различий в показателях у крыс, получавших разные дозы радиации, обнаружить не удалось, поскольку исследуемая ткань скелетных мышц оказалась радиорезистентной. В связи с этим полученные данные были объединены.

Через 1 сут после завершения космического полета и окончания наземного эксперимента «Контроль-2» количество гликогена в мышце у животных не отличалось от такового у интактных крыс. Аналогичные результаты были получены ранее при исследовании крыс, совершивших 22-суточный полет на биоспутнике «Космос-605».

Следовательно, данные, полученные при полете крыс на биоспутнике «Космос-690», подтвердили предположение о том, что длительное пребывание в состоянии невесомости не вносит существенных изменений в содержание гликогена в икроножной мышце. Кроме того, поскольку в эксперименте крысы были подвергнуты γ-облучению, можно полагать, что и оно не оказало влияния на содержание гликогена в мышечной ткани.

Через 1 и 26 сут после окончания эксперимента «Контроль-2» содержание в четырехглавой мышце саркоплазматических белков, актомиозина и белков фракции Т не было изменено по сравнению с интактным контролем (см. таблицу). При этом активность АТФ-азы миозина была повышена в оба срока исследования. Активность ЛДГ саркоплазматических белков также была повышена через 1 сут после окончания наземного эксперимента «Контроль-2» за счет характерных для четырехглавой мышцы изоферментов $ЛДГ_4$ и $ЛДГ_5$. Через 26 сут активность ЛДГ саркоплазматических белков уже не отличалась от нормы.

Увеличение активности ферментов свидетельствовало о повышении обменных процессов в направлении обеспечения мышечной активности. По-видимому, двигательная активность у крыс в эксперименте «Контроль-2» была достаточно высокой, чтобы нейтрализовать известное по данным литературы [8, 9] угнетающее действие облучения на некоторые ферменты. Нельзя исключать и влияния самого облучения на активацию ферментов. Так, в монографии А. М. Кузина [10] приведены данные об активации АТФ-азы в различных радиочувствительных тканях при облучении в дозах от 25 до 400 рад.

Через 1 и 26 сут после завершения космического полета содержание саркоплазматических белков и актомиозина в четырехглавой мышце не было изменено, в то время как количество белка фракции Т через 1 сут после полета было понижено, а через 26 сут возросло до уровня интактного контроля. Активность АТФ-азы миозина и

Влияние космического полета на содержание белка в белковых фракциях и его ферментативную активность в четырехглавой мышце бедра крыс

Группа опытов	Статистический показатель	Содержание белка, г на 100 г влажной ткани: саркоплазматическая фракция	Содержание белка, г на 100 г влажной ткани: актомиозин	Содержание белка, г на 100 г влажной ткани: фракция Т	АТФ-азная активность миозина, мкг $Ф_н$ на 1 мг белка за 10 мин	Общая активность ЛДГ саркоплазматической фракции (мкмоль НАД·$Н_2$ в 1 мин на 1 мг белка)	Активность изоферментов: $ЛДГ_1$	Активность изоферментов: $ЛДГ_2$	Активность изоферментов: $ЛДГ_3$	Активность изоферментов: $ЛДГ_4+ЛДГ_5$	Соотношение М- и Н-субъединиц ЛДГ
Интактный контроль	$M \pm m$	4,76±0,09	8,33±0,12	2,49±0,04	117,6±7,0	8,52±0,21	0,94±0,04	1,35±0,05	2,09±0,04	4,14±0,16	1,42±0,05
	n	15	14	15	15	15	15	15	15	15	15
1-е сутки после эксперимента «Контроль-2»	$M \pm m$	4,99±0,10	8,06±0,37	2,34±0,04	139,8±7,0	9,15±0,15	0,93±0,07	1,21±0,06	1,99±0,07	5,04±0,38	1,56±0,04
	n	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7
	P	<0,1			<0,02	<0,01				<0,05	
1-е сутки после полета	$M \pm m$	4,80±0,13	8,60±0,10	2,06±0,08	112,8±12,4	8,96±0,24	0,95±0,10	1,41±0,06	2,26±0,10	4,38±0,18	1,44±0,06
	n	6	5	5	6	7	7	7	7	7	7
	P			<0,001							
Интактный контроль к 26-м суткам	$M \pm m$	4,95±0,11	9,16±0,13	2,63±0,09	145,5±5,3	8,94±0,27	0,85±0,06	1,36±0,08	2,16±0,13	4,57±0,18	1,55±0,05
	n	9	9	9	8	9	8	8	8	8	8
26-е сутки после эксперимента «Контроль-2»	$M \pm m$	4,98±0,15	9,08±0,14	2,58±0,10	178,3±9,7	8,30±0,59	0,80±0,05	1,17±0,12	1,91±0,18	4,42±0,28	1,61±0,03
	n	6	6	6	4	6	6	6	6	6	6
	P				<0,02						
26-е сутки после полета	$M \pm m$	5,06±0,10	9,28±0,14	2,54±0,07	163,2±9,1	9,19±0,29	0,94±0,03	1,48±0,03	2,30±0,04	4,48±0,25	1,44±0,04
	n	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Примечание. Величина P дана по отношению к интактному контролю.

ЛДГ саркоплазматических белков четырехглавой мышцы крыс через 1 и 26 сут после полета не отличались от интактного контроля.

Необходимо отметить, что у крыс, поднимавшихся на биоспутнике «Космос-605» [1], т. е. подвергавшихся воздействию факторов космического полета без дополнительного облучения, не только не снизилось количество белков фракции Т в четырехглавой мышце, но, наоборот, содержание их увеличилось. Кроме того была значительно повышена активность ЛДГ саркоплазматических белков за счет увеличения активности почти всех изоферментов. В четырехглавой мышце крыс в соответствующем полету биоспутника «Космос-605» наземном контрольном эксперименте не отмечено увеличения количества белков фракции Т и повышения активности ЛДГ саркоплазматических белков, поэтому увеличение количества реакционно активного белка фракции Т и повышение активности ЛДГ саркоплазматических белков четырехглавой мышцы у крыс после космического полета были расценены как признаки компенсаторного увеличения активности синтетических процессов в ответ на усиление катаболизма мышц под влиянием невесомости.

Отсутствие повышения активности ЛДГ саркоплазматических белков четырехглавой мышцы у крыс после полета на биоспутнике «Космос-690» можно, по-видимому, расценивать как итог совместного воздействия факторов космического полета и γ-облучения. Известно, что облучение в дозе 400—900 рад вызывает у животных возрастание активности ЛДГ в сыворотке крови за счет выхода фермента из тканей, в которых активность ЛДГ снижается [8, 9, 11]. Поэтому можно предположить, что воздействие γ-облучения на крыс, находившихся в космическом полете, снизило активность ЛДГ саркоплазматических белков четырехглавой мышцы и тем самым ослабило активность компенсаторных синтетических процессов, стремящихся восполнить потерю мышечных белков, вызванную недогрузкой этой мышцы в невесомости. В результате понизилось содержание в мышце белков фракции Т, хотя количество актомиозина и саркоплазматических белков не изменилось.

Следует также отметить, что величина соотношения М- и Н-субъединиц ЛДГ у интактных контрольных животных через 26 сут проявила выраженную тенденцию к увеличению ($P<0,1$), а у подопытных крыс через 26 сут после полета и крыс наземного эксперимента «Контроль-2» она осталась без изменений. Известно, что облучение тормозит перераспределение изоферментов ЛДГ в ткани скелетных мышц, происходящее по мере взросления животных [12]. По-видимому, облучение крыс в полете и в эксперименте «Контроль-2» затормозило возрастной сдвиг в соотношении М- и Н-субъединиц саркоплазматической фракции белков четырехглавой мышцы.

Таким образом, проведенное исследование показало, что облучение в условиях космического полета вызвало у животных снижение активности ферментов белковых фракций четырехглавой мышцы, уменьшение содержания в ней реакционно активных белков фракции Т и тем самым снизило компенсаторные возможности мышцы восполнять потерю мышечных белков, происходящую под влиянием длительного воздействия невесомости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Газенко О. Г., Адамович Б. А., Ильин Е. А. — Вестн. АН СССР, 1975, № 9, с. 62. — 2. Иванов И. И., Жахова З. Н., Зиновьева И. П. и др. — Биохимия, 1959, вып. 3, с. 451—458. — 3. Бэйли Дж. Методы химии белков. М., 1965, с. 265. — 4. Иванов И. И., Юрьев В. А. Биохимия и патобиохимия мышц. Л., 1961, с. 237. — 5. Скулачев В. П. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. М., 1962. — 6. Гаевская М. С., Колганова Н. С. — Вопр. мед. химии, 1975, № 2, с. 133. — 7. Прохорова М. И., Тупикова З. Н. Большой практикум по углеводному и липидному обмену. Л., 1965, с. 32—34, 71—72. — 8. Бердина М. А. — В кн.: Действие ионизирующего излучения на клеточные мембраны. М., 1973, с. 62. — 9. Каменец Л. Я. — Радиобиология, 1973, № 4, с. 586. — 10. Кузин А. М. Радиационная биохимия. М., 1962, с. 145. — 11. Hawrylcwicz Ph. D., Blair W. H. — Aerospace Med., 1965, v. 36, p. 148. — 12. Кузин А. М., Выговская Г. П. — Радиобиология, 1969, № 4, с. 531.

Поступила в редакцию 8/VII 1976 г.

METABOLISM OF MIXED MYOFIBERS OF SKELETAL MUSCLES OF RATS AFTER COSMOS-690 FLIGHT

M. S. Gaevskaya, R. A. Belitskaya, N. S. Kolganova, E. V. Kolchina, L. M. Kurkina, E. A. Nosova

On the R+O day the quadriceps muscle of rats showed a decrease in the content of T protein and an inhibition of LDH activity of sacroplasmatic proteins. These changes resulted from the combined affect of space flight factors and gamma-irradiation, and may be considered as a decline of compensatory synthetic processes responsible for the recovery of muscle proteins in weightlessness. Inhibition of the age-associated shift of the M:H ratio of LDH found on the R+25 day can be attributed to the inhibitory effect of gamma-irradiation. No change in the content of glycogen in the gastrocnemius muscle of flight rats was noted.

УДК 612.017.1-06:629.78

А. А. Иванов, В. Н. Швец

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ КРЫС, ЭКСПОНИРОВАННЫХ НА БИОСПУТНИКАХ «КОСМОС-605 и 690»

Факторы космического полета — пребывание в замкнутом пространстве [1] и гипокинезия [2, 3] — приводят к изменениям иммунологической реактивности человека и животных. Иммунодепрессивный эффект облучения общеизвестен [4]. Представляет интерес определение значения каждого из этих факторов в изменении иммунологической реактивности животных в условиях космического полета. Анализ такого рода проведен путем изучения состояния иммунологической реактивности крыс, экспонированных на спутниках «Космос-605 и 690».

Методика

В качестве показателей иммунологической реактивности использовали определение уровня комплемента и гетерофильных антител в сыворотке крови [5, 6].

В 1-ю группу подопытных животных вошли крысы линии Вистар, экспонированные 22 1/2 сут на спутнике «Космос-605»; во 2-ю группу — такие же крысы из наземного модельного эксперимента, в котором имитировались факторы полета, исключая невесомость; в 3-ю группу — крысы со спутника «Космос-690» (20 1/2 сут полета), на котором был установлен источник γ-излучения. На 10-е сутки полета крыс 3-й группы облучали в течение 24 ч в суммарной дозе 800 рад. Животных 4-й группы облучали в тех же условиях на 10-е сутки нахождения их в наземном эксперименте. Исследование проводили на 2-е и 27-е сутки после приземления или вывода крыс из условий наземных экспериментов (12-е и 37-е сутки после облучения для животных 3-й и 4-й групп). В 5-ю группу вошли крысы, содержавшиеся в условиях вивария.

Уровень комплементарной активности сыворотки крови оценивали в единицах 50% гемолиза —CH_{50} [7]. Наличие антител к эритроцитам барана (0,5% суспензия эритроцитов) определяли в инактивированной сыворотке с помощью микротитратора системы Такачи, начиная с разведения 1/2.

Результаты и их обсуждение

На 2-е сутки после приземления «Космос-605» отмечен повышенный уровень комплемента и гетерофильных антител в сыворотке крови крыс (см. таблицу), который связан с условиями гипокинезии, по-

скольку во 2-й группе получены те же результаты. Еще более высокий подъем уровня комплемента был отмечен нами ранее в условиях жесткой гипокинезии [3]. Участие комплемента в различных физиологических процессах в настоящее время не вызывает сомнений [6]. Снижение мышечной активности при гипокинезии, по-видимому, приводит к снижению расхода комплемента в организме и скорости его катаболизма, что является причиной повышения его концентрации. Пребывание животных на спутнике «Космос-605» привело к ускоренному созреванию клеток миелоидного ряда, что было установлено морфологически [8]. Это могло сопровождаться выбросом в кровяное русло синтезируемых этими клетками компонентов комплемента [6]. Зарегистрированные на 2-е сутки после приземления изменения уровня

Влияние космического полета и условий наземных синхронных экспериментов на уровень комплемента и гетерофильных антител в сыворотке крови крыс ($M \pm m$)

Группа экспериментальных животных	Время после приземления или вывода из наземного эксперимента, дни	Число животных	Комплементарная активность сыворотки крови, CH_{50}	Частота выявления гетерофильных антител, %
1-я — животные, совершившие полет на спутнике «Космос-605»	2	8	102,3±13,9	75,0±15,4
	27	6	82,3±7,2	16,6±15,3
2-я — животные из наземного синхронного эксперимента	2	6	102,1±8,2	66,6±19,5
	27	6	68,3±10,2	50,0±22,0
3-я — животные, совершившие полет на спутнике «Космос-690»	2	13	80,0±5,2	27,3±12,4
	27	6	51,0±7,8	66,6±19,5
4-я — животные из наземного синхронного эксперимента	2	6	79,2±6,5	100,0±30,0
	27	12	78,3±7,5	33,3±13,7
5-я — контроль	—	30	81,1±2,4	39,3±8,9

комплемента носили временный характер, и на 27-е сутки после полета наблюдалась его нормализация, так же как и уровня антител.

Облучение крыс в дозе 800 рад значительно модифицировало влияние факторов полета на иммунологическую реактивность. Модифицирующий эффект проявился в исчезновении раннего (2-е сутки после приземления) повышения уровня комплемента и антител. При обследовании животных в это время выявлен нормальный уровень этих показателей. Поражающий эффект радиации проявился позднее в период восстановления, когда уровень комплемента был статистически достоверно снижен, хотя и имелось некоторое повышение уровня гетерофильных антител.

Для действия радиации на комплемент характерно кратковременное повышение его уровня сразу после облучения с тенденцией к нормализации в первую половину разгара лучевой болезни и значительное снижение в начале выздоровления [9], т. е. когда уровень иммуноглобулинов после сублетального облучения бывает выше исходного [10]. Этим объясняются наблюдавшиеся нами эффекты: низкий уровень комплемента и повышенный — гетерофильных антител в восстановительный период после полета, в ходе которого проводилось облучение крыс.

Отсутствие выраженных изменений исследованных показателей у животных в условиях модельного опыта с облучением (4-я группа), вероятно, указывает на возможность суммации поражающих эффектов факторов космического полета и облучения. Отсутствие изменений уровня комплемента у животных 4-й группы может быть связано с недостаточной частотой обследований. Наличие гетерофильных антител у всех крыс на 12-е сутки после сублетального облучения (4-я группа)

и значительно позднее повышение их уровня у животных 3-й группы также свидетельствует о возможности суммации поражающего действия факторов космического полета и облучения, выражающейся в замедленном восстановлении.

Таким образом, 22½-суточное воздействие факторов полета на крыс, экспонированных на спутнике «Космос-605», приводило к возникновению лишь временных, быстро нормализующихся изменений иммунологической реактивности, тогда как дополнительное воздействие ионизирующей радиации на спутнике «Космос-690» повлекло за собой развитие стойких нарушений иммунологической реактивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев К. А., Петров Р. В. — Успехи совр. биол., 1971, № 2, с. 234—252. — 2. Галактионов В. Г., Ушаков А. С. — Космическая биол., 1969, № 5, с. 43—47. — 3. Португалов В. В., Иванов А. А., Швец В. Н. — Там же, 1976, № 2, с. 84—86. — 4. Клемпарская Н. Н., Алексеева О. Г., Петров Р. В. и др. Вопросы инфекции, иммунитета и аллергии при острой лучевой болезни. М., 1958. — 5. Бюлл. ВОЗ, 1972, т. 45, с. 123. — 6. Lachmann P. J. — In: Clinical Aspects of Immunology. Eds. P. G. Gell et al. Oxford, 1975, p. 323. — 7. Кэбот Е., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия. М., 1968. — 8. Швец В. Н., Португалов В. В. — Aviat. Space Environm. Med., 1976, v. 47, p. 6. — 9. Иванов А. А. — Бюлл. экспер. биол., 1969, № 6, с. 37—40. — 10. Невинная А. П., Иванов А. А., Можайский А. М. — В кн.: Современные вопросы радиационной медицины и радиобиологии. М., 1975, с. 83.

Поступила в редакцию 13/VII 1976 г.

IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF RATS FLOWN ABOARD THE BIOSATELLITES COSMOS-605 AND COSMOS-690

A. A. Ivanov, V. N. Shvets

Immunological reactivity of rats flown aboard the biosatellites Cosmos-605 and Cosmos-690 was compared with respect to the complementary activity of serum and frequency antibodies to sheep red blood cells. Cosmos-605 rats showed changes that rapidly returned to the normal whereas Cosmos-690 rats irradiated inflight with a dose of 800 rad exhibited significant and stable changes in immunological reactivity. Those latter seemed to be associated with the combined effect of ionizing radiation and other space flight factors.

УДК 616-02:612.014.477-064]-08-039.71

В. Г. Волошин, В. А. Карпушева, В. И. Степанцов, В. С. Панченко, Б. Ф. Асямолов

НЕКОТОРЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО ПЕРИОДА АДАПТАЦИИ К НЕВЕСОМОСТИ

Характерной особенностью острого периода адаптации к невесомости в космическом полете является перераспределение крови и жидких сред организма в верхнюю половину тела. Субъективно оно выражается в чувстве тяжести и прилива крови к голове, одутловатости лица, заложенности носа и других неприятных ощущениях, которые в совокупности приводят к временному снижению работоспособности [1—4]. Возникает явная необходимость смягчить протекание острого периода адаптации и повысить работоспособность космонавта. Очевидно, для этого необходимо переместить часть крови в нижнюю половину тела или депонировать ее на периферии (создание отрицательного давления на нижнюю половину тела, дыхание под избыточном давлением и др.).

Наше внимание привлекла возможность депонирования крови в конечностях с помощью окклюзионных манжет. Этот метод («бескров-

23. *Хохлова О. С.* Влияние измененного питания и некоторых факторов, имитирующих условиях космического полета, на липидный обмен человека. Автореф. дис. канд. М., 1974.
24. *Бычков В. П., Иванов П. П.* — Космическая биол., 1969, № 6, с. 58—61.
25. *Смирнова Т. А., Хохлова О. С.* — В кн.: Актуальные вопросы космической биологии и медицины. М., 1971, с. 245—247.
26. *Бычков В. П., Колчин Е. В., Маркарян М. В.* и др. — В кн.: Авиационная и космическая медицина. М., 1969, т. 1, с. 101—105.
27. *Бычков В. П., Козарь М. И., Бойко Н. Н.* — В кн.: Проблемы космической биологии. М., 1971, т. 16, с. 255—269.
28. *Бычков В. П., Бородулина И. И., Грязнова В. Н.* и др. — В кн.: Космическая биология и авиакосмическая медицина. Москва — Калуга, 1972, т. 1, с. 249—252.
29. *Бычков В. П., Козарь М. И., Маркарян М. В.* и др. — В кн.: Гагаринские чтения. Медицинские и биологические проблемы космических полетов. М., 1973, с. 13—17.
30. *Бычков В. П., Маркарян М. В.* — Там же, с. 18—33.
31. *Парин В. В., Крупина Т. Н., Михайловский Г. П.* и др. — Космическая биол., 1970, № 5, с. 59—64.
32. *Федотова Т. В., Хохлова О. С.* — В кн.: Актуальные вопросы космической биологии и медицины. М., 1971, с. 274—278.
33. *Бычков В. П., Бородулина И. И., Грязнова В. Н.* и др. — В кн.: Труды Пятых чтений, посвященных разработке научного наследия и развитию идей К. Э. Циолковского. М., 1971, с. 132—141.

Поступила в редакцию 4/II 1977 г.

EFFECT OF SPACE FLIGHT SIMULATION FACTORS ON LIPID METABOLISM IN MAN

V. P. Bychkov, A. G. Kasatkina, O. S. Khokhlova

Studies of the effects of space flight simulation factors on lipid metabolism showed that space diets developed for space flights of different duration (dehydrated foodstuffs alone or in combination with foods preserved by other methods) did not produce noticeable changes in lipid metabolism. Nevertheless, other factors, i. e. hypokinesia, intake of nerobol during hypokinesia, an altered work-rest cycle, an increased carbon monoxide concentration (up to 15 mg/m³) influenced lipid metabolism.

УДК 612.126+612.744.16]-06:629.78

В. П. Нестеров, Р. А. Тигранян

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС ПОСЛЕ ПОЛЕТА НА БИОСПУТНИКЕ «КОСМОС-690»

Как показали исследования, проведенные ранее на биоспутнике «Космос-605», длительное пребывание животных в условиях невесомости может вызывать некоторое изменение избирательности мышечной ткани к ионам щелочных и щелочноземельных металлов [1]. Это перераспределение ионов в ткани может служить индикатором функциональных и биохимических изменений, происходящих в мышцах под влиянием экстремальных факторов космического полета. Новым в данной работе является дозированное облучение животных от бортового источника для дифференцирования эффектов лучевых и гравитационных факторов космического полета.

Методика

Исследовались скелетные мышцы и внутренняя среда самцов белых крыс линии Вистар массой 200—250 г после полета на биоспутнике «Космос-690». Обследованы группы животных: ПО-1 и ПО-2 — опытные, забитые через 1 и 26 сут после завершения полета, СК-1 и СК-2 — наземный синхронный контроль, имитирующий условия полета, за исключением невесомости, и ИК — интактный контроль (виварные животные). На 10-й день полета животных подвергли γ-облучению на борту биоспутника суммарной дозой 220 рад за 24 ч экспозиции. Облучали также и контрольных животных.

Исследованы скелетные мышцы: камбаловидная (m. soleus), относящаяся к группе медленных фазических мышц и выполняющая в организме в основном позно-тоническую функцию; подошвенная (m. plantaris) — быстрая, преимущественно белая мышца, которая осуществляет главным образом быстрые двигательные реакции, и диафрагмальная (m. phrenicus), занимающая промежуточное положение.

Обработку скелетных мышц проводили, как в предшествующей работе [1]. Концентрации Na^+, K^+, Mg^{2+} и Ca^{2+} в мышечной ткани и плазме крови определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии [2], содержание неорганического фосфата и ионов хлора в плазме крови — методом автоматического анализа [3, 4]. Тканевые концентрации ионов выражались в миллиэквивалентах на 1 кг влажной массы ткани, содержание ионов в среде — в миллиэквивалентах на 1 л плазмы крови.

Результаты и их обсуждение

В плазме крови животных после полета не обнаружено достоверных изменений в ионном составе внутренней среды по сравнению с контролем (табл. 1), не отмечено снижение величины отношения K^+/Na^+ в плазме животных ПО-2 по сравнению с ПО-1 — тенденция, противоположная наблюдаемой у животных в эксперименте на биоспутнике «Космос-605» [1]. Несмотря на то что эти изменения при данном числе опытов являются статистически малодостоверными, аналогичное перераспределение концентраций двух других катионов — Mg^{2+} и Ca^{2+} в плазме крови животных ПО-2 по сравнению с ПО-1 говорит о том, что сочетанное действие в этом эксперименте факторов космического полета и γ-облучения на борту биоспутника, по-видимому, оказало влияние на систему ионного гомеостаза крови. Относительное перераспределение концентраций ионов щелочных и щелочноземельных металлов не сопровождалось значительным изменением общего катионного фонда плазмы (Σ[Me]; см. табл. 1).

Концентрация двух других важных компонентов — неорганического фосфата и ионов хлора также не различалась у обследованных групп животных (см. табл. 1).

В настоящее время считается установленным факт функциональной обусловленности распределения ионов щелочных металлов в интактных мышцах [5, 6]. Распределение Na^+ и K^+ в мышцах полетных и контрольных животных соответствовало этой закономерности — во всех группах величина отношения K^+/Na^+ увеличивалась в ряду: камбаловидная мышца, диафрагмальная мышца,

Таблица 1

Содержание электролитов в плазме крови крыс, мэкв/л

Группа животных	n	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	$P_{неорг}$, мг%	Cl^-	K^+/Na^+	Mg^{2+}/Ca^{2+}	Σ[Me]
ПО-1	5	140,0±6,2	5,3±0,7	4,7±0,7	2,3±0,7	5,8±1,0	116,8±2,0	0,0378	0,489	152,3
СК-1	5	138,2±10,3	5,2±0,6	4,9±1,0	1,6±0,5	6,5±0,3	108,6±4,7	0,0376	0,326	149,9
ПО-2	5	144,0±10,3	3,9±0,8	6,2±0,9	1,5±0,4	7,3±1,4	113,2±7,9	0,0271	0,242	155,6
СК-2	5	148,0±9,2	5,0±1,2	4,6±0,9	2,1±0,3	6,4±0,8	118,8±5,1	0,0338	0,456	159,7
ИК	8	141,8±8,5	4,8±1,4	5,2±0,7	1,9±0,3	6,6±0,6	117,0±8,9	0,0338	0,365	153,7

Примечание. Здесь и в табл. 2 n — число исследованных животных. Концентрация $P_{неорг}$ выражена в мг%.

Таблица 2

Содержание H_2O (мл на 1 кг влажной массы), Na^+, K^+, Ca^{2+} и Mg^{2+} (мэкв на 1 кг влажной массы) в скелетных мышцах крыс

Мышца	Группа животных	n	H_2O	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	K^+/Na^+	Mg^{2+}/Ca^{2+}	Σ [Me]
Камбаловидная	ПО-1	5	761±4	34,8±2,2	85,5±2,7	3,5±0,2	20,1±1,1	2,46	5,74	143,9
	СК-1	8	777±5	31,6±2,1	93,5±2,5	3,7±0,2	17,9±1,0	2,96	4,84	146,7
	ПО-2	5	767±7	32,2±2,7	89,6±2,7	4,0±0,4	20,0±1,2	2,78	5,00	145,8
	СК-2	5	769±6	31,1±2,3	92,2±3,1	3,7±0,4	18,1±0,8	2,96	4,90	145,1
	ИК	18	765±3	31,6±1,1	93,4±2,7	3,1±0,2	18,6±0,7	2,95	6,00	146,7
Диафрагмальная	ПО-1	10	725±5	30,2±1,9	96,7±2,5	3,5±0,3	21,7±1,1	3,20	6,20	152,1
	СК-1	8	742±4	31,5±2,0	95,9±2,2	4,1±0,3	20,3±1,3	3,04	4,95	151,8
	ПО-2	6	739±6	31,4±2,0	92,7±2,4	4,1±0,4	22,1±1,3	2,95	5,39	150,3
	СК-2	5	740±6	31,1±2,1	96,2±2,7	3,8±0,4	19,0±1,7	3,09	5,00	150,1
	ИК	22	738±3	29,7±1,8	97,8±2,1	3,6±0,2	20,0±0,9	3,29	5,55	151,1
Подошвенная	ПО-1	10	744,4	19,1±0,9	115,5±2,0	2,9±0,3	23,3±1,4	6,05	8,04	160,8
			$P<0,01$							
	СК-1	8	766±5	21,2±1,7	111,6±2,7	3,5±0,3	23,3±1,7	5,27	6,66	159,6
	ПО-2	6	761±6	20,1±1,7	103,5±3,1	4,0±0,3	22,7±1,9	5,15	5,68	150,3
	СК-2	5	760,6	20,7±2,0	107,1±4,2	3,9±0,4	22,4±2,0	5,18	5,74	154,1
	ИК	22	759±3	20,2±1,2	108,5±2,1	3,7±0,2	21,8±0,8	5,37	5,90	154,2

подошвенная мышца, т. е. по мере нарастания способности мышц совершать быстрые фазные сокращения и утраты ими тонических свойств. Изменения тканевых концентраций в мышцах могут быть связаны как с различиями в объемах внеклеточной жидкости (ОВЖ), так и с различной ионной избирательностью волокон. У животных через 1 сут после приземления в камбаловидной мышце отношение K^+/Na^+ изменялось в пользу Na^+, в подошвенной — в пользу K^+, а в диафрагмальной оно не менялось (табл. 2).

Достоверная дегидратация подошвенной мышцы у животных ПО-1 по сравнению с обоими видами контроля позволяет допустить, что возрастание величины K^+/Na^+ отражает относительное уменьшение ОВЖ в ткани. Расчеты показывают, однако, что только этим нельзя объяснить относительное изменение ионного состава ткани. Сокращение ОВЖ подошвенной мышцы у животных ПО-1 на 22 мл/кг по сравнению с СК-1 привело бы к снижению концентрации Na^+ более чем на 3 мэкв/кг и повышению концентрации K^+ не более чем на 2,5 мэкв/кг. С другой стороны, снижение концентрации Na^+ у полетных животных на 2,1 мэкв/кг за счет уменьшения объема интерстициальной жидкости привело бы к возрастанию концентрации K^+ только на 1,6 мэкв/кг, что также отличается от средних экспериментальных данных. Полученные данные свидетельствуют о том, что в подошвенной мышце животных ПО-1 наряду с изменениями тканевых концентраций ионов, обусловленными уменьшением ОВЖ, может происходить и относительное внутриклеточное перераспределение ионов щелочных металлов в пользу K^+. Это означает, что функциональное выключение быстрой фазной мышцы, по-видимому, имеющее место в условиях длительной невесомости, может приводить к запасанию волокнами дополнительной свободной энергии в виде более высокого трансмембранного ионного градиента.

Позно-тоническая функция камбаловидной мышцы в условиях нормальной гравитации реализуется путем непрерывного импульсного воздействия со стороны медленных мотонейронов. Механическое расслабление мышцы, наступающее, по-видимому, в условиях невесомости, воспринимается и передается в виде проприоцептивной афферентной импульсации в эти мотонейроны, вызывая соответствующие изменения эфферентной иннервации мышцы. В мышце, лишенной нормального нервного влияния, в том числе трофического [7], развиваются биохимические изменения, показателем которых является увеличение величины K^+/Na^+ в ткани. Перераспределение ионов, уменьшение массы и некоторые другие изменения, обнаруживаемые в камбаловидной мышце животных, перенесших длительный космический полет, напоминают признаки развития денервационной атрофии в скелетных мышцах после их денервации [8, 9].

Диафрагмальная мышца должна обеспечивать необходимую дыхательную активность животных вне зависимости от внешних условий, поэтому изменение гравитации не приводит к нарушению сложившегося стационарного функционального и биохимического статуса этой мышцы и не вызывает сдвига ее катионного баланса.

Послеполетный период характеризовался возвращением измененных величин K^+/Na^+ в подошвенной и камбаловидной мышцах к уровням, характерным для интактных животных (см. табл. 2).

Анализ содержания Mg^{2+} и Ca^{2+} в исследованных мышцах не обнаружил достоверных изменений концентраций этих ионов. Таким образом, изученные показатели являются достаточно устойчивыми к воздействию ионизирующего облучения (отсутствие различий между животными синхронного эксперимента и интактным контролем). Сопоставление результатов полетных экспериментов с наземными контролями выявило, что ионные сдвиги в мышцах являются следствием влияния измененной гравитации, а не ионизирующего облучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Нестеров В. П., Тигранян Р. А.* — Космическая биол., 1979, № 1, с. 66—68.
2. Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrophotometry. Norwalk, Connecticut, 1971.
3. *Hurst R. O.* — Canad. J. Biochem., 1967, v. 45, p. 2015—2019.
4. *Skeggs L. F., Hockstrasser H.* — Clin. Chem., 1964, v. 10, p. 918—938.
5. *Нестеров В. П.* — Физиол. ж. СССР, 1974, т. 60, с. 1186—1192.
6. *Нестеров В. П.* — В кн.: Структура и функции биологических мембран. М., 1975.
7. *Guth L.* — Neurosci. Res. Program, Bull., 1969, v. 7, p. 1—73.
8. *Tower S. S.* — Physiol. Rev., 1939, v. 19, p. 1—48.
9. *Pellegrino C., Frauzini C.* — J. Cell Biol., 1963, v. 17, p. 327—334.

Поступила в редакцию 14/III 1977 г.

ELECTROLYTE COMPOSITION OF BLOOD PLASMA AND SKELETAL MUSCLES OF RATS FLOWN ABOARD THE BIOSATELLITE COSMOS-690

V. P. Nesterov, R. A. Tigranyan

Measurements of Na^+, K^+, Mg^{2+} and Ca^{2+} concentrations in the functionally different muscles (soleus, plantaris, diaphragm muscles) and plasma of the rats flown for 20.5 days aboard the biosatellite Cosmos-690 did not show any significant changes as compared with the controls. At the same time a decrease of the K^+/Na^+ ratio and a similar shift of Mg^{2+} and Ca^{2+} concentrations in plasma of irradiated rats as compared with these of non-irradiated animals demonstrated that the combined effects of space flight factors and gamma-irradiation influenced the system of ionic homeostasis in the blood. In the animals sacrificed on the R + 1 day the K^+/Na^+ ratio in the soleus muscle changed in favor of Na^+ and in the plantaris muscle in favor of K^+, and remained essentially unchanged in the diaphragm. The comparison of the flight experiments with the ground-based controls showed that ion changes in muscles occurred due to ionizing radiation rather than due to weightlessness.

УДК 612.398.145.1-06:629.78

Ф. Т. Гусейнов, И. А. Егоров, Г. С. Комолова, Р. А. Тигранян

ИНТЕНСИВНОСТЬ СИНТЕЗА ДНК В ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ПОЛЕТА НА БИОСПУТНИКЕ «КОСМОС-782»

Изучение органов крыс после 22-суточного полета на биоспутнике «Космос-605» показало, что содержание ДНК в печени и селезенке [1] и характеристическая вязкость ДНК из селезенки [2] через 1 и 26 сут после полета не подвергаются существенным изменениям, за исключением небольшой тенденции к снижению содержания ДНК в селезенке через 1 сут после полета. Об отсутствии изменений в содержании ДНК тимоцитов сообщают и другие авторы [3], хотя они и отмечают достоверные, но обратимые цитоморфологические изменения в лимфоидной ткани и системе крови. Аналогичные обратимые сдвиги в селезенке мышей [4], а также в печени мышей и морских свинок установлены после непродолжительных полетов в предыдущих экспериментах [5]. Имеются также данные о достоверном повышении частоты хромосомных нарушений в костном мозге мышей [4] и в культуре лейкоцитов периферической крови космонавтов [6] после полетов различной продолжительности.

В настоящей работе представлены результаты анализа интенсивности синтеза ДНК в печени, селезенке и тимусе белых крыс после 20-суточного полета на биоспутнике «Космос-782».

Методика

Эксперимент в «Космосе-782» проводился с двойным наземным контролем — «Контролем-1» (виварный) со специальным кормом и «Контролем-2» (синхронный эксперимент) в макете биоспутника при полетных условиях.

За 4 ч до забоя животным внутрибрюшинно вводили 5-метил-^3H-тимидин (11,8 Ки/ммоль) из расчета 1 мкКи на 1 г массы. После декапитации кусочки извлеченных органов тщательно отмывали холодным 0,25% раствором сахарозы, быстро замораживали и хранили в дьюарах с сухим льдом.

ДНК экстрагировали горячей 0,5 н. хлорной кислотой после предварительного гидролиза РНК щелочью и удаления кислоторастворимых продуктов из навесок воздушно-сухого обезжиренного порошка ткани [7]. В экстрактах определяли радиоактивность, используя толуоловую сцинтилляционную смесь с тритоном Х-100 [8, 9] (жидкостно-сцинтилляционный счетчик SL-30, «Интертехник», Франция), и концентрацию ДНК (спектрофотометрически). Рассчитывали удельную радиоактивность ДНК (УР ДНК, имп/мин · мкг). Статистическую обработку проводили по Стьюденту.

Результаты и их обсуждение

Результаты экспериментов представлены в таблице. Масса животных через 6 ч после приземления составляла 250—270 г, а спустя 25 сут — 300—330 г. УР ДНК органов всех животных (в том числе контрольных), исследованных спустя 25 сут после экспериментов, оказалась высокой по сравнению с ранним сроком. В связи с этим целесообразно проанализировать данные всех опытов только исходя из результатов, полученных у соответствующих контрольных (виварийных) животных. Через 6 ч УР ДНК печени полетных животных практически не отличалась от нормы (виварийный контроль), тогда как в печени животных синхронного эксперимента этот показатель оказался примерно на 50% выше нее ($P<0,05$).

Включение ^3H-тимидина в ДНК (УР ДНК, имп/мин · мкг) органов крыс после 20-суточного космического полета на биоспутнике «Космос-782» ($M \pm m$)

Вариант эксперимента	Печень		Селезенка		Тимус	
	через 6 ч	через 25 сут	через 6 ч	через 25 сут	через 6 ч	через 25 сут
1. Контроль-1 (виварийный)	13,1* ± 0,04	28,5 ± 3,06	58,1 ± 12,41	109,6 ± 14,22	18,2 ± 1,49	22,5 ± 2,29
2. Контроль-2 (синхронный)	20,0 ± 2,07 $P_{1,2}<0,05$	21,2 ± 3,51	49,5 ± 3,56	116,2 ± 40,52	12,7 ± 0,76	27,5 ± 2,61
3. Полетный	14,4 ± 1,34	17,3 ± 1,03 $P_{1,3}<0,05$	22,9 ± 2,55 $P_{1,3}<0,05$; $P_{2,3}<0,01$	114,8 ± 13,09	12,5 ± 0,72 $P_{1,3}$ и $P_{1,2}<0,05$	27,9 ± 2,1

* Результаты являются среднеарифметическими от УР ДНК соответствующих органов 5—6 животных, причем УР ДНК каждого органа в свою очередь является среднеарифметической величиной от результатов 3—4 определений.

С этими данными согласуются результаты определения содержания ДНК в печени крыс через 1 сут после полета на биоспутнике «Космос-605» и синхронного эксперимента [1]. Поэтому можно считать, что одной из причин повышенного содержания ДНК в печени животных синхронного эксперимента («Космос-605») является увеличение интенсивности ее биосинтеза под воздействием специфических условий содержания животных, среди которых ведущее место занимает гипокинезия. Отсутствие аналогичных изменений в печени у полетных животных можно объяснить влиянием невесомости, которое, по-видимому, препятствует интенсификации синтеза ДНК и повышению ее содержания.

Из представленных в таблице данных видно также, что через 6 ч после экспериментов УР ДНК селезенки полетных животных была в 2—2$^1/_2$ раза ниже соответствующего показателя у контрольных живот-

ных в обоих вариантах (Контроль-1 и Контроль-2). Различия статистически достоверны и свидетельствуют о значительном угнетении включения радиоактивного предшественника в ДНК селезенки в ранние сроки после приземления. Небольшое угнетение (на 15%) наблюдается и в селезенке животных синхронного эксперимента по сравнению с виварным контролем.

Картина, наблюдаемая в тимусе, в целом аналогична той, которая имеет место в селезенке. Однако абсолютные значения УР ДНК в тимусе оказываются значительно ниже (такого же порядка, что и в печени) и более достоверны (~на 33%), но не столь выражены, как в селезенке у полетных животных. Угнетение включения ^{3}H-тимидина в ДНК отмечается в тимусе не только у полетных животных, но и в синхронном эксперименте.

Таким образом, если допустить отсутствие существенных сдвигов в уровне эндогенных фондов предшественников (в данном случае тимидина), то на основании полученных данных можно заключить, что в селезенке и тимусе животных в отличие от печени через 6 ч после приземления наблюдается существенное угнетение интенсивности синтеза ДНК. Аналогичные по направленности изменения были в органах животных синхронного эксперимента, однако степень угнетения синтеза ДНК в селезенке (но не в тимусе) была менее выражена. Можно полагать, что комплекс факторов, сопутствующих космическому полету и отсутствующих в синхронном эксперименте (в частности, невесомость), усугубляет угнетающее действие специфических условий содержания животных на интенсивность синтеза ДНК в селезенке. В тимусе же, по-видимому, вследствие его большей чувствительности к различного рода экстремальным воздействиям степень угнетения оказывается одинаково выраженной, и по этому показателю не удается обнаружить различия у животных полетного и синхронного экспериментов.

Если считать, что основным фактором, действующим в синхронном эксперименте, является гипокинезия, то можно прийти к выводу об угнетающем влиянии этого фактора на интенсивность синтеза ДНК в селезенке и особенно в тимусе в начальные сроки после прекращения его действия.

Говоря о причинах, приводящих к угнетению синтеза ДНК в селезенке и тимусе крыс в начальные сроки после полета и окончания синхронного эксперимента, следует в первую очередь отметить роль стероидных гормонов (глюкокортикоидов), экскреция которых в условиях стрессового состояния, как известно, увеличивается. Повышенный уровень глюкокортикоидов оказывает лимфолитическое действие [10, 11], обусловленное синтезом ДНК, РНК и белков лимфоидной ткани [12—14 и др.].

УР ДНК печени виварийных животных (Контроль-1) через 25 сут оказалась более высокой. Превышение уровня УР ДНК печени животных синхронного (Контроль-2) и полетного экспериментов составляло 25 и 39%. В селезенке и тимусе наблюдалась обратная картина.

Не трудно заметить, что направленность изменений относительно нормы во всех органах животных полетного и синхронного экспериментов в целом была противоположна той, которая имела место в ранние сроки (через 6 ч после экспериментов). В более поздние сроки обменные процессы, вероятно, вследствие перераспределения энергетических и пластических ресурсов компенсаторно интенсифицируются в лимфоидной ткани и тормозятся в печени. Увеличение включения меченых предшественников в ДНК селезенки [13] и повышение митотической активности в тимусе [14] наблюдаются при адреналэктомии.

Через 25 сут после окончания экспериментов уровень включения ^{3}H-тимидина в целом во всех органах и вариантах (в том числе конт-

рольных) по сравнению с предыдущим сроком оказался более высоким. Нельзя утверждать, что это связано с возрастными изменениями синтеза ДНК. Известно, что с возрастом во многих органах содержание и интенсивность биосинтеза нуклеиновых кислот не увеличиваются, а, наоборот, падают [15—17].

По-видимому, наиболее вероятной причиной повышенного включения меченого предшественника в ДНК органов животных, исследованных через 25 сут после окончания экспериментов, является уменьшение степени разведения изотопа после его введения. Это может быть связано с двумя факторами: 1) обеднением с возрастом эндогенного фонда предшественников, в частности тимидина; 2) отсутствием зависимости прироста массы внутренних органов от увеличения общей массы животных с возрастом. Поскольку радиоактивный предшественник вводится в зависимости от общей массы животных, то в случае неизменности или отставания увеличения массы отдельных органов относительно возрастания общей массы животных разбавление метки в этом органе будет меньше, при этом количество изотопа, приходящегося на 1 г массы органа, увеличивается, что в свою очередь приведет к повышенному включению ^{3}H-тимидина в ДНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гусейнов Ф. Т.* Влияние факторов космического полета на обмен ДНК в органах животных. Дис. канд. М., 1975.
2. *Макеева В. Ф., Комолова Г. С., Серова Л. В.* и др. — Космическая биол., 1976, № 3, с. 14—17.
3. *Ильин Е. А., Серова Л. В., Носкин А. Д.* — Там же, с. 9—14.
4. *Арсеньева М. А., Антипов В. В., Петрухин В. Г.* и др. — В кн.: Проблемы космической биологии. М., 1962, т. 2, с. 205—210.
5. *Петрухин В. Г.* — Там же, с. 128—131.
6. *Goock P. C., Berry C.* — Aerospace Med., 1969, v. 40, p. 610.
7. *Munro H., Fleck A.* — Meth. Biochem., 1966, v. 14, p. 113—164.
8. *Fox B. W.* — Int. J. appl. Radiat., 1968, v. 9, p. 717—723.
9. *Madsen N. P.* — Analyt. Biochem., 1969, v. 29, p. 542.
10. *Dougherty T.* — Physiol. Rev., 1952, v. 32, p. 379—387.
11. *Dougherty T.* — In: Limphocyte and Lymphocytic Tissue. New York, 1960, p. 112.
12. *Einhorn S., Hirschberg E.* et al. — J. gen. Physiol., 1954, v. 37, p. 367.
13. *Makman M. N.* et al. — J. biol. Chem., 1966, v. 241, p. 1646.
14. *Makman M. N.* et al. — Ibid., 1968, v. 243, p. 1485.
15. *Рудаева А. В.* — Учен. зап. Харьковского ун-та, т. 90. Труды Науч.-исслед. ин-та биол. фак-та, 1957, т. 30, с. 73—78.
16. Сквирская Э. Б., Чепинога О. П. — Докл. АН СССР, 1953, т. 94, с. 1007—1010.
17. *Шерешевская Ц. М.* — Цитология, 1967, № 5, с. 547—552.

Поступила в редакцию 31/XII 1976 г.

RATE OF DNA SYNTHESIS IN ORGANS OF RATS FLOWN ABOARD THE BIOSATELLITE COSMOS-782

F. T. Guseinov, I. A. Egorov, G. S. Komolova, R. A. Tigranyan

With respect to H^3-thymidine incorporation the rate of DNA synthesis in the liver, spleen and thymus of rats was determined in flight and synchronous rats. Six hours postflight the rate of H^3-thymidine incorporation into the liver of flight rats did not differ from the normal (vivarium controls) and was 50% higher than in the synchronous rats. In the spleen and thymus of flight animals this parameter was 60 and 33% below the norm. Similar but less pronounced changes in the spleen were found in the synchronous rats. Twenty-five days postflight the rate of DNA synthesis in lymph organs recovered completely and tended to increase, whereas in the liver it remained significantly below the norm.